

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Dekenor 25 mg comprimate filmate

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat filmat conține dexketoprofen 25 mg (sub formă de dexketoprofen trometamol).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat (comprimat)

Comprimate filmate de culoare albă sau aproape albă, rotunde, biconvexe, cu o linie mediană pe una dintre fețe.

Dimensiuni: diametrul de aproximativ 10 mm.

Comprimatul poate fi divizat în doze egale.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul simptomatic al durerilor de intensitate ușoară până la moderată, cum sunt durerile musculo-scheletice, dismenoree, durerile dentare, la adulți.

#### 4.2 Doze și mod de administrare

##### Doze

##### *Adulți*

În funcție de natura și severitatea durerii, doza recomandată este, în general, de 12,5 mg la fiecare 4-6 ore sau 25 mg la fiecare 8 ore. Doza zilnică nu trebuie să depășească 75 mg dexketoprofen.

Reacțiile adverse pot fi reduse la minimum prin utilizarea celei mai mici doze eficiente pentru cea mai scurtă perioadă necesară controlării simptomelor (vezi pct. 4.4).

Dekenor comprimate nu se utilizează ca tratament de lungă durată și administrarea trebuie limitată la perioada simptomatică.

##### *Vârstnici*

La pacienții vârstnici se recomandă începerea tratamentului cu doza cea mai mică (50 mg doza zilnică). Doza poate fi crescută la cea recomandată la pacienții obișnuiți numai dacă există o toleranță generală bună.

#### *Insuficiență hepatică*

La pacienții cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată, tratamentul trebuie început cu doze mici (50 mg doză maximă zilnică), asociat cu o monitorizare atentă. Dekenor comprimate nu trebuie utilizat la pacienții cu insuficiență hepatică severă (vezi pct. 4.3).

#### *Insuficiență renală*

La pacienții cu insuficiență renală ușoară (clearance-ul creatininei 60 - 89 ml/min) doza inițială trebuie redusă până la 50 mg dexketoprofen doza zilnică (vezi pct. 4.4). Dekenor comprimate nu trebuie utilizat la pacienții cu insuficiență renală moderată până la severă (clearance-ul creatininei  $\leq$  59 ml/min) (vezi pct. 4.3).

#### *Copii și adolescenți*

Nu a fost studiată utilizarea Dekenor la copii și adolescenți. Siguranța și eficacitatea la copii și adolescenți nu au fost încă stabilite și de aceea medicamentul nu trebuie administrat la copii și adolescenți.

#### Mod de administrare

Comprimatele trebuie înghițite cu o cantitate suficientă de lichid (spre exemplu, un pahar cu apă).

Administrarea împreună cu alimentele întârzie rata de absorbție a medicamentului (vezi pct. „Proprietăți farmacocinetice”). În cazul durerii acute se recomandă să se administreze cu cel puțin 30 minute înainte de masă.

### **4.3 Contraindicații**

Dekenor comprimate nu trebuie administrat în următoarele cazuri:

- pacienți cu hipersensibilitate la substanța activă, la alte antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- pacienți la care substanțele cu acțiune similară (de exemplu acid acetilsalicilic și alte AINS) declanșează crize astmatice, bronhospasm, rinită acută sau provoacă polipoză nazală, urticarie sau angioedem.
- fotoalergii cunoscute sau reacții fototoxice apărute ca urmare a tratamentului cu ketoprofen sau fibrați.
- pacienți cu antecedente de sângerări sau perforații gastro-intestinale, determinate de un tratament anterior cu AINS.
- pacienți cu ulcer peptic activ/hemoragie gastro-intestinală activă sau cu orice antecedente de sângerare gastro-intestinală, ulcerație sau perforație.
- pacienți cu dispepsie cronică.
- pacienți cu alte hemoragii active sau tulburări de coagulare.
- pacienți diagnosticați cu boală Crohn sau colită ulcerativă.
- pacienți cu insuficiență cardiacă severă.
- pacienți cu insuficiență renală moderată până la severă (clearance-ul creatininei  $\leq$  59 ml/min).
- pacienți cu insuficiență hepatică severă (scor Child-Pugh 10 - 15).
- pacienți cu diateză hemoragică și alte tulburări de coagulare.
- pacienți cu deshidratare severă (cauzată de vărsături, diaree sau ingerare insuficientă de lichide).
- în timpul celui de-al treilea trimestru de sarcină și al alăptării (vezi pct. 4.6).

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

Se va administra cu prudență în cazul pacienților cu antecedente alergice.

Utilizarea de Dekenor concomitent cu AINS, inclusiv inhibitori selectivi de ciclooxygenază 2, trebuie evitată.

Reacțiile adverse pot fi reduse la minim prin utilizarea celei mai mici doze eficiente, pentru cea mai scurtă durată de timp necesară pentru controlul simptomelor (vezi pct. 4.2 și riscurile gastro-intestinale și cardiovasculare de mai jos).

#### Siguranță gastro-intestinală

S-a raportat apariția de hemoragie, ulceratie sau perforatie gastro-intestinală, care pot fi letale, în cazul tuturor AINS, în orice moment pe parcursul tratamentului, cu sau fără simptome de avertizare sau istoric anterior de evenimente gastro-intestinale grave. În cazul apariției hemoragiei sau ulceratiei gastro-intestinale la pacienții tratați cu Dekenor, tratamentul trebuie întrerupt.

Riscul de hemoragie, ulceratie sau perforatie gastro-intestinală este mai mare cu creșterea dozei de AINS, la pacienții cu antecedente de ulcer, în special dacă a fost complicat cu hemoragie sau perforatie (vezi pct. 4.3) și la vârstnici.

Vârstnici: Vârstnicii prezintă o frecvență crescută a reacțiilor adverse la AINS, în special sângerare și perforatie gastro-intestinală, care pot fi letale (vezi pct. 4.2). Acești pacienți trebuie să înceapă tratamentul cu cea mai mică doză disponibilă.

Ca în cazul tuturor AINS, trebuie evaluate cu atenție orice antecedente de esofagită, gastrită și/sau ulcer gastro-duodenal pentru a garanta vindecarea totală înainte de începerea tratamentului cu dexketoprofen.

Pacienții cu simptome gastro-intestinale sau istoric de boală gastro-intestinală trebuie monitorizați pentru tulburări digestive, în special hemoragii gastro-intestinale.

AINS trebuie administrate cu precauție la pacienții cu antecedente de boală gastro-intestinală (colită ulcerativă, boală Crohn), deoarece aceste afecțiuni pot fi exacerbate (vezi pct. 4.8).

Pentru acești pacienți, trebuie luat în considerare tratamentul combinat cu medicamente protectoare (de exemplu misoprostol sau inhibitori ai pompei de protoni) și, de asemenea, acest lucru trebuie luat în considerare la pacienții care necesită administrarea concomitentă de doze mici de acid acetilsalicilic, sau alte medicamente care pot determina creșterea riscului gastro-intestinal (vezi mai jos și pct. 4.5).

Pacienții cu antecedente de toxicitate gastro-intestinală, în special vârstnici, trebuie să raporteze orice simptome abdominale neobișnuite (mai ales hemoragie gastro-intestinală), îndeosebi în stadiile inițiale ale tratamentului.

Este recomandată precauție la pacienții tratați concomitent cu medicamente care pot determina creșterea riscului de ulceratie sau sângerări, cum sunt corticosteroizii cu administrare pe cale orală, anticoagulantele precum warfarina, inhibitorii selectivi ai recaptării de serotonină sau medicamentele antiplachetare precum acid acetilsalicilic (vezi pct. 4.5).

#### Siguranța renală

Este necesară prudență la pacienții cu insuficiență renală. La acești pacienți, utilizarea AINS poate duce la deteriorarea funcției renale, retenție de lichide și edeme. Este, de asemenea, necesară precauție la pacienții care utilizează diuretice sau la cei care ar putea dezvolta hipovolemie, deoarece există un risc crescut de

nefrotoxicitate.

Trebuie asigurat un aport adecvat de lichide în timpul tratamentului, pentru a preveni deshidratarea și toxicitatea renală asociată acesteia.

Similar tuturor AINS, acest medicament poate determina creșterea uremiei și creatininemiei. Similar altor inhibitori ai sintezei de prostaglandine, acest medicament poate fi asociat cu reacții adverse la nivelul aparatului renal, care pot duce la glomerulonefrită, nefrită interstițială, necroză papilară renală, sindrom nefrotic și insuficiență renală acută.

Pacienții vârstnici sunt mai predispuși să manifeste insuficiență renală (vezi pct. 4.2).

#### Siguranță hepatică

Este necesară prudență la pacienții cu insuficiență hepatică.

Similar altor AINS, acest medicament poate provoca creșteri tranzitorii minore ale anumitor parametri hepatici și, de asemenea, să determine creșteri semnificative ale AST și ALT. În cazul unei creșteri semnificative a acestor parametri, tratamentul trebuie întrerupt.

Pacienții vârstnici sunt mai predispuși să manifeste insuficiență hepatică (vezi pct. 4.2).

#### Siguranță cardiovasculară și cerebrovasculară

La pacienții cu antecedente de hipertensiune arterială și/sau insuficiență cardiacă ușoară până la moderată sunt necesare monitorizare și precauții adecvate. O atenție specială trebuie exercitată la pacienții cu antecedente de boli cardiace, în special cei cu episoade anterioare de insuficiență cardiacă, existând un risc crescut de declanșare a insuficienței cardiace, deoarece la acești pacienți au fost raportate retenție de lichide și edeme în asociere cu tratamentul cu AINS.

Studiile clinice și datele epidemiologice sugerează că utilizarea anumitor AINS (în special la doze mari și în tratament de lungă durată) se poate asocia cu un risc ușor crescut de evenimente trombotice arteriale (de exemplu infarct miocardic sau accident vascular cerebral). Datele existente sunt insuficiente pentru excluderea unui asemenea risc pentru dexketoprofen.

Prin urmare, pacienții cu hipertensiune arterială necontrolată, insuficiență cardiacă congestivă, boală cardiacă ischemică instalată, boală arterială periferică și/sau boală cerebrovasculară trebuie tratați cu dexketoprofen numai după o evaluare atentă. O evaluare similară trebuie efectuată înainte de inițierea tratamentului de lungă durată la pacienții cu factori de risc pentru boli cardiovasculare (de exemplu hipertensiune arterială, hiperlipidemie, diabet zaharat, fumător).

Toate AINS neselective pot inhiba agregarea plachetară și prelungi timpul de sângerare prin inhibarea sintezei de prostaglandine. Prin urmare, nu se recomandă utilizarea de dexketoprofen la pacienții cărora li se administrează alte tratamente care interferează cu hemostaza, cum sunt warfarina sau alte anticoagulante cumarinice sau heparine (vezi pct. 4.5).

Pacienții vârstnici sunt mai predispuși să manifeste insuficiență cardiacă (vezi pct. 4.2).

#### Reacții cutanate

Reacții cutanate grave, unele chiar letale, cum sunt dermatita exfoliativă, sindromul Stevens-Johnson și necroliza epidermică toxică au fost raportate rar în asociere cu administrarea de AINS. Pacienții prezintă

cel mai mare risc de apariție a acestor reacții la începutul tratamentului, reacțiile apărând în majoritatea cazurilor în prima lună de tratament. Tratamentul cu Dekenor trebuie întrerupt la prima apariție a erupțiilor cutanate, leziunilor de la nivelul mucoaselor sau orice alt semn de hipersensibilitate.

### Alte informații

Este necesară prudență deosebită la pacienții cu:

- tulburare congenitală a metabolismului porfirinei (de exemplu, porfirie intermitentă acută)
- deshidratare
- imediat după intervenții chirurgicale majore

În cazul în care medicul consideră că tratamentul cu dexketoprofen este necesar pe termen lung, este necesară monitorizarea regulată a funcției hepatice și renale și a hemoleucogramei.

Reacții severe de hipersensibilitate acută (de exemplu șoc anafilactic) au fost observate foarte rar. Tratamentul trebuie întrerupt la primele semne de reacții severe de hipersensibilitate apărute ca urmare a utilizării Dekenor. În funcție de simptome, orice proceduri medicale necesare trebuie să fie inițiate de către profesioniștii în domeniul sănătății.

Pacienții cu astm bronșic asociat cu rinită cronică, sinuzită cronică și/sau polipoză nazală au un risc crescut de alergii la acid acetilsalicilic și/sau AINS, comparativ cu restul populației. Administrarea acestui medicament poate provoca crize de astm bronșic sau bronhospasm, în special la subiecții cu alergii la acid acetilsalicilic sau AINS (vezi pct 4.3).

În mod excepțional, varicela poate fi la originea complicațiilor infecțioase grave cutanate și ale țesuturilor moi. Până în prezent, rolul AINS în agravarea acestor infecții nu a fost exclusă. Ca urmare, este recomandabil să se evite utilizarea Dekenor în caz de varicelă.

Dekenor trebuie administrat cu precauție la pacienții cu tulburări hematopoetice, lupus eritematos sistemic sau boală mixtă de țesut conjunctiv.

### Mascarea simptomelor infecțiilor subiacente

Dexketoprofenul poate masca simptomele bolilor infecțioase, ceea ce poate duce la întârzierea începerii tratamentului adecvat și, prin urmare, la agravarea rezultatului infecției. Acest lucru a fost observat în cazul pneumoniei bacteriene dobândită în comunitate și complicațiilor bacteriene ale varicelei. Când se administrează dexketoprofen împotriva febrei sau durerii musculare determinate de o infecție, se recomandă monitorizarea infecției. Se recomandă ca pacientul să se adreseze imediat unui medic dacă în timpul tratamentului apar sau se agravează simptomele unei infecții bacteriene.

### Copii și adolescenți

Utilizarea în condiții de siguranță la copii și adolescenți nu a fost stabilită.

### Sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per comprimat filmat, adică practic „nu conține sodiu”.

## **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Următoarele interacțiuni se aplică în general antiinflamatoarelor nesteroidiene (AINS):

*Administrări concomitente nerecomandate:*

- Alte antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) (inclusiv inhibitori selectivi ai ciclooxigenazei 2) și doze mari de salicilați ( $\geq 3$  g/zi): administrarea asociată a câtorva antiinflamatoare nesteroidiene poate crește riscul de ulcer gastro-intestinal și de hemoragie, prin efect sinergic.
- Anticoagulante: AINS pot intensifica efectele anticoagulantelor, cum este warfarina (vezi pct. 4.4), din cauza legării crescute de proteinele plasmatică a dexketoprofenului și a inhibării funcției plachetare și a lezării mucoasei gastroduodenale. Dacă nu se poate evita administrarea concomitentă, este necesară monitorizarea atentă clinică și a analizelor de laborator.
- Heparine: risc crescut de hemoragie (din cauza inhibării funcției plachetare și lezării mucoasei gastroduodenale). Dacă nu se poate evita administrarea concomitentă, este necesară monitorizarea atentă clinică și a valorilor de laborator.
- Corticosteroizi: risc crescut de ulcerare sau hemoragie gastro-intestinală (vezi pct. 4.4).
- Litiu (interacțiune descrisă în cazul administrării concomitente cu diverse AINS): AINS cresc concentrațiile plasmatică de litiu, putând atinge valori toxice (scade eliminarea renală a litiului). Din acest motiv, se impune monitorizarea acestui parametru la inițierea, în timpul stabilirii dozelor și la întreruperea tratamentului cu dexketoprofen.
- Metotrexat, utilizat în doze de 15 mg/săptămână sau mai mari: crește toxicitatea hematologică a metotrexatului prin reducerea eliminării sale renale de către agenți antiinflamatori, în general.
- Hidantoine și sulfonamide: efectele toxice ale acestor substanțe pot fi crescute.

*Administrări concomitente care necesită precauție:*

- Diuretice, inhibitori ai ECA, antibacteriene aminoglicozidice și antagoniști ai receptorilor de angiotensină II: dexketoprofen poate reduce efectul diureticelor și al altor medicamente antihipertensive. În cazul pacienților cu insuficiență renală acută (de exemplu, pacienți deshidratați sau vârstnici cu insuficiență renală acută), administrarea concomitentă de medicamente care inhibă ciclo-oxigenaza și inhibitori ai ECA, antagoniști ai receptorilor de angiotensină II sau antibacteriene aminoglicozidice poate avea drept efect deteriorarea ulterioară a funcției renale, de obicei, reversibilă. În cazul administrării concomitente de dexketoprofen cu un diuretic, este esențial ca pacientului să i se asigure o hidratare corespunzătoare, iar funcția renală să fie monitorizată la începutul tratamentului (vezi pct. 4.4 „Atenționări și precauții speciale pentru utilizare”).
- Metotrexat, la doze mai mici de 15 mg/săptămână: creștere a toxicității hematologice a metotrexatului, prin scăderea clearance-ului său renal de către AINS, în general. Se recomandă monitorizarea săptămânală a hemoleucogramei în primele săptămâni de administrare concomitentă. Se recomandă intensificarea monitorizării în cazul modificării, fie și ușoare, a funcției renale, precum și la vârstnici.
- Pentoxifilină: crește riscul de hemoragie. Se recomandă monitorizare clinică atentă și evaluarea frecventă a timpului de sângerare.
- Zidovudină: crește riscul toxicității asupra liniei eritrocitare, prin acțiunea asupra reticulocitelor, cu anemie severă, care apare la o săptămână după începerea tratamentului cu AINS. Trebuie efectuate hemoleucograma și numărarea reticulocitelor la 1-2 săptămâni după începerea tratamentului cu AINS.
- Sulfoniluree: AINS pot crește efectul hipoglicemiant al sulfonilureei prin deplasarea acesteia de pe locurile de legare de proteinele plasmatică.

*Administrări concomitente care trebuie luate în considerare:*

- Beta-blocante: tratamentul cu AINS le poate scădea efectul antihipertensiv, prin inhibarea sintezei de prostaglandine.
- Ciclosporină și tacrolimus: AINS pot crește efectul nefrototoxic, prin efecte renale mediate de prostaglandine. În timpul terapiei concomitente, trebuie monitorizată funcția renală.
- Trombolitice: risc crescut de hemoragie.
- Medicamente antiplachetare și inhibitori selectivi ai recaptării de serotonină (ISRS): creștere a riscului de hemoragii gastro-intestinale (vezi pct. 4.4).
- Probenecid: concentrația plasmatică a dexketoprofenului poate fi crescută; această interacțiune poate fi determinată de inhibarea secreției tubulare renale și a glucuronoconjugării și necesită ajustarea dozei de dexketoprofen.
- Glicozide cardiace: AINS pot crește concentrația de glicozide plasmaticice.
- Mifepristonă: există un risc teoretic ca inhibitorii prostaglandin-sintetazei să afecteze eficacitatea mifepristonei. Dovezi limitate sugerează că administrarea concomitentă de AINS în ziua administrării de prostaglandină nu influențează negativ efectele mifepristonei sau ale prostaglandinei asupra maturizării cervicale sau a contractilității uterine și nu reduce eficacitatea clinică a întreruperii medicale a sarcinii.
- Antibiotice chinolone: testele la animale arată că administrarea de doze mari de chinolone concomitent cu AINS poate crește riscul apariției convulsiilor.
- Tenofovir: administrarea concomitentă cu AINS poate crește uremia și creatininemia; funcția renală trebuie monitorizată pentru controlul unei potențiale afectări sinergice a funcției renale.
- Deferasirox: utilizarea concomitentă cu AINS poate crește riscul de toxicitate gastrointestinală. Este necesară o monitorizare clinică adecvată atunci când deferasirox este administrat concomitent cu AINS.
- Pemetrexed: utilizarea concomitentă cu AINS poate scădea eliminarea pemetrexedului, prin urmare este necesară prudență la administrarea unor doze mai mari de AINS. La pacienții cu insuficiență renală ușoară până la moderată (clearance-ul creatininei de la 45 până la 79 ml/min), administrarea concomitentă de pemetrexed și AINS trebuie evitată cu 2 zile înainte și cu 2 zile după administrarea pemetrexedului.

#### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

Dekenor comprimate este contraindicat în al treilea trimestru de sarcină și în timpul alăptării (vezi pct. 4.3).

##### Sarcina

Inhibarea sintezei de prostaglandină poate să influențeze negativ sarcina și/sau dezvoltarea embrionară/fetală. Datele din studiile epidemiologice avertizează asupra riscului crescut de avort și de malformații cardiace și gastroschizis după utilizarea unui inhibitor al sintezei de prostaglandine în primele luni de sarcină. Riscul absolut de malformații cardiovasculare a crescut de la mai puțin de 1% până la aproximativ 1,5%. Se consideră că riscul crește cu doza și durata tratamentului. La animale, administrarea unui inhibitor al sintezei de prostaglandine s-a dovedit că duce la creșterea pierderii sarcinii pre- și

postimplantare și a mortalității embriofetale. În plus, s-a raportat creșterea incidenței în cazul diverselor malformații, inclusiv cardiovasculare, la animalele la care s-a administrat un inhibitor al sintezei de prostaglandine în timpul organogenezei. Cu toate acestea, studiile la animale cu dexketoprofen nu au evidențiat toxicitate asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). În timpul primului și celui de-al doilea trimestru de sarcină, dexketoprofenul nu trebuie administrat decât dacă este strict necesar. Dacă se utilizează dexketoprofen de către o femeie care încearcă să rămână gravidă sau în timpul primului și celui de-al doilea trimestru de sarcină, doza trebuie să fie cât mai mică, iar durata tratamentului cât mai scurtă posibil.

În timpul celui de-al treilea trimestru de sarcină, toți inhibitorii sintezei de prostaglandine pot expune fătul la:

- toxicitate cardiopulmonară (cu închiderea prematură a ductului arterial și hipertensiune pulmonară);
- disfuncție renală, care poate evolua spre insuficiență renală cu oligohidramnios;

precum și mama și nou-născutul, la finalul sarcinii, la:

- posibila prelungire a timpului de sângerare, un efect antiagregant care apare chiar și la cele mai mici doze;
- inhibarea contracțiilor uterine, ducând la travaliu întârziat sau prelungit.

#### Alăptarea

Nu se cunoaște dacă dexketoprofenul se excretă în laptele uman. Dekenor este contraindicat în perioada alăptării (vezi pct. 4.3).

#### Fertilitatea

Similar altor AINS, utilizarea dexketoprofen trometamol poate afecta fertilitatea feminină și nu este recomandat femeilor care intenționează să rămână gravide. La femeile care au dificultăți în concepere sau care sunt în curs de investigare a infertilității, trebuie luată în considerare oprirea tratamentului cu dexketoprofen trometamol.

### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Dekenor comprimate poate determina reacții adverse cum sunt amețelile, tulburările vizuale sau somnolența. În acest caz, capacitatea de reacție și de a conduce vehicule și de a folosi utilaje pot fi afectate.

### **4.8 Reacții adverse**

Evenimentele adverse raportate ca cel puțin posibil legate de dexketoprofen în studiile clinice, precum și reacțiile adverse raportate după punerea pe piață a Dekenor comprimate sunt prezentate mai jos, clasificate pe aparate, sisteme și organe și ordonate după frecvență:

<b>Aparate, sisteme și organe</b>	<b>Frecvente (≥ 1/100 și &lt;1/10)</b>	<b>Mai puțin frecvente (≥ 1/1000 și &lt;1/100)</b>	<b>Rare (≥ 1/10000 și &lt;1/1000)</b>	<b>Foarte rare (&lt;1/10000)</b>
Tulburări hematologice și limfatice				Neutropenie, trombocitopenie
Tulburări ale sistemului imunitar			Edem laringian	Reacție anafilactică inclusiv șoc anafilactic
Tulburări metabolice și de nutriție			Anorexie	



Tulburări psihice		Insomnie, anxietate		
Tulburări ale sistemului nervos		Cefalee, amețeli, somnolență	Parestezii, sincopă	
Tulburări oculare				Vedere încețoșată
Tulburări acustice și vestibulare		Vertij		Tinitus
Tulburări cardiace		Extrasistole		Tahicardie
Tulburări vasculare		Eritem facial tranzitoriu	Hipertensiune arterială	Hipotensiune arterială
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale			Bradipnee	Bronhospasm, dispnee
Tulburări gastro-intestinale	Greață și/sau vărsături, durere abdominală, diaree, dispepsie	Gastrită, constipație, xerostomie, flatulență	Ulcer peptic, ulcer peptic hemoragic sau ulcer peptic perforat (vezi pct. 4.4)	Pancreatită
Tulburări hepatobiliare			Leziuni hepatocelulare	
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat		Erupție cutanată tranzitorie	Urticarie, acnee, hipersudorație	Sindrom Stevens Johnson, necroliză epidermică toxică (sindrom Lyell), angioedem, edem facial, reacție de fotosensibilitate, prurit
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv			Dureri de spate	
Tulburări renale și ale căilor urinare			Insuficiență renală acută, poliurie	Nefrită sau sindrom nefrotic
Tulburări ale aparatului genital și sânului			Tulburări menstruale, tulburări prostatice	
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare		Oboseală, durere, astenie, frisoane, stare de rău	Edem periferic	
Investigații diagnostice			Valori anormale ale testelor funcției hepatice	

Cele mai frecvente evenimente adverse observate sunt de natură gastro-intestinală. Poate să apară ulcerul peptic, perforație sau hemoragie gastro-intestinală, uneori letale, mai ales la vârstnici (vezi pct. 4.4). După administrare au fost raportate greață, vărsături, diaree, flatulență, constipație, dispepsie, durere abdominală, melenă, hematemeză, stomatită ulceroasă, exacerbare a colitei și a bolii Crohn (vezi pct. 4.4 „Atenționări și precauții speciale pentru utilizare”). Mai puțin frecvent a fost observată gastrita.

În asociere cu tratamentul AINS au fost raportate: edem, hipertensiune arterială și insuficiență cardiacă.

Similar altor AINS, pot apărea următoarele reacții adverse: meningită aseptică, care poate apărea predominant la pacienții cu lupus eritematos sistemic sau boli mixte de țesut conjunctiv și reacții hematologice (purpură, anemie hemolitică și aplastică, rareori agranulocitoză și hipoplazie medulară).

Reacții buloase, inclusiv sindromul Stevens Johnson și Necroliza Epidermică Toxică (foarte rar).

Studiile clinice și datele epidemiologice sugerează că utilizarea anumitor AINS (mai ales în doze mari și în cazul tratamentului de lungă durată) poate fi asociată cu o creștere mică a riscului de evenimente trombotice arteriale (de exemplu infarct miocardic sau accident vascular cerebral) (vezi pct. 4.4).

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro)

## **4.9 Supradozaj**

Simptomatologia în caz de supradozaj nu este cunoscută. Medicamente similare au determinat tulburări gastro-intestinale (vărsături, anorexie, dureri abdominale) și neurologice (somniaț, vertij, dezorientare, cefalee).

În caz de administrare excesivă sau ingestie accidentală, trebuie instituit imediat tratamentul simptomatic, în conformitate cu starea clinică a pacientului. Poate fi administrat cărbune activat dacă au fost ingerate mai mult de 5 mg/kg de către un adult sau un copil, în decurs de o oră.

Dexketoprofen trometamol poate fi eliminat prin dializă.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1. Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: medicamente antiinflamatoare și antireumatice nesteroidiene, derivați de acid propionic, codul ATC: M01AE17.

Dexketoprofen trometamol este sarea de trometamină a acidului S-(+)-2-(3-benzoilfenil)propionic, un medicament analgezic, antipiretic și antiinflamator, din clasa medicamentelor antiinflamatoare nesteroidiene (M01AE).

#### Mecanism de acțiune

Mecanismul de acțiune al medicamentelor antiinflamatoare nesteroidiene este legat de reducerea sintezei de prostaglandine prin inhibarea căii ciclooxigenazei. Mai precis, este inhibată transformarea acidului arahidonic în endoperoxizii ciclici, PGG<sub>2</sub> și PGH<sub>2</sub>, care produc prostaglandine PGE<sub>1</sub>, PGE<sub>2</sub>, PGF<sub>2α</sub> și PGD<sub>2</sub> și, de asemenea, prostaciclina PGI<sub>2</sub> și tromboxani (TxA<sub>2</sub> și TxB<sub>2</sub>). În plus, inhibarea sintezei prostaglandinelor poate influența alți mediatori ai inflamației, cum sunt kininele, determinând o acțiune

indirectă, care se sumează acțiunii directe.

#### Efecte farmacodinamice

În studiile la animale și la om s-a demonstrat că dexketoprofen este un inhibitor al acțiunii COX-1 și COX-2.

#### Eficacitate și siguranță clinică

Studiile clinice efectuate pe mai multe modele de durere au demonstrat activitatea analgezică eficientă a dexketoprofenului. Începutul activității analgezice a fost obținut în unele studii la 30 de minute după administrare. Efectul analgezic persistă 4-6 ore.

### **5.2. Proprietăți farmacocinetice**

#### Absorbție

După administrarea orală a dexketoprofen trometamol la om, concentrația plasmatică maximă ( $C_{max}$ ) este atinsă în 30 minute (15 - 60 min).

ASC nu se schimbă la administrarea concomitentă cu alimente, cu toate acestea,  $C_{max}$  a dexketoprofen scade și viteza de absorbție este întârziată (creșterea  $t_{max}$ ).

#### Distribuție

Timpul de înjumătățire plasmatică prin distribuție și eliminare este de 0,35 ore, respectiv 1,65 ore. Deoarece medicamentul se leagă în proporție mare de proteinele plasmatică (99%), volumul aparent de distribuție este de 0,25 l/kg.

În studiile farmacocinetice cu doze repetate, s-a observat că ASC după ultima administrare nu este diferită de cea obținută după o doză unică, ceea ce arată că nu apare fenomenul de acumulare a medicamentului.

#### Metabolizare și eliminare

După administrarea de dexketoprofen trometamol, în urină se regăsește doar enantiomerul S-(+), demonstrând faptul că la om nu apare fenomenul de conversie la enantiomerul R-(-).

Calea principală de eliminare pentru dexketoprofen este reprezentată de glucuroconjugare, urmată de excreție renală.

### **5.3. Date preclinice de siguranță**

Datele preclinice din studiile convenționale de siguranță farmacologică, genotoxicitate și de imunofarmacologie nu au evidențiat vreun pericol anume pentru om. Studiile privind toxicitatea cronică efectuate la șoareci și maimuțe au evidențiat o valoare a dozei la care nu apare nicio reacție adversă (NOAEL) la doze de 2 ori mai mari decât cele maxime recomandate la om. La maimuțe, principala reacție adversă observată la doze mari a fost reprezentată de prezența sângelui în materiile fecale, scăderea câștigului în greutate corporală și, la dozele maxime, leziuni erozive gastro-intestinale. Aceste efecte au apărut la doze de 14-18 ori mai mari decât cele maxime recomandate la om.

Nu există studii de evaluare a potențialului carcinogenic la animale.

Așa cum este recunoscut pentru toată clasa farmacologică a AINS, dexketoprofen trometamol poate provoca modificări ale supraviețuirii embrio-fetale pe modelele animale, atât indirect, prin intermediul toxicității gastro-intestinale asupra femelelor gestante, cât și direct asupra dezvoltării fătului.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

## **6.1 Lista excipienților**

### Nucleul comprimatului

Celuloză microcristalină  
Croscarmeloză sodică  
Amidon de porumb  
Dioxid de siliciu coloidal anhidru  
Stearat de magneziu

### Filmul comprimatului

Hipromeloză  
Macrogol 6000  
Propilenglicol  
Dioxid de titan (E171)

## **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

## **6.3 Perioada de valabilitate**

2 ani

## **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra la temperaturi sub 30°C.

## **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Cutie cu blister securizat pentru copii/ușor de utilizat de către vârstnici (PVC-PVDC-film alb PVC/hârtie-folie Al): 10 x 1, 20 x 1, 30 x 1 și 50 x 1 comprimat filmat.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

## **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Krka, d. d., Novo mesto  
Šmarješka cesta 6  
Novo mesto 8501  
Slovenia

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

13525/2020/01-04

**9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: Noiembrie 2020

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Noiembrie 2020